Tecniche non invasive di stimolazione

del Sistema Nervoso Centrale

Non-invasive brain stimulation

Razionale della stimolazione cerebrale

1. MODULAZIONE DELL'ECCITABILITÀ CORTICALE
2. VALUTAZIONE CONSEGUENZE COMPORTAMENTALI E NEUROFISIOLOGICHE DELLA PERDITA DI FUNZIONE FOCALE A LIVELLO CEREBRALE
3. MISURARE ALCUNI ASPETTI DELLA FUNZIONALITÀ CEREBRALE (inibizione e facilitazione intracorticale, inibizione interemisferica, eccitabilità corticale)

Non-invasive brain stimulation

Razionale della stimolazione cerebrale in riabilitazione

1. MODULAZIONE DELL'ECCITABILITÀ CORTICALE

1. MODULAZIONE DEI MECCANISMI COINVOLTI NELLA NEUROPLASTICITÀ

2. FACILITAZIONE DEGLI EFFETTI DI UN TRAINING

Non-invasive brain stimulation

Modelli di stimolazione cerebrale

1. FACILITAZIONE DELL'EMISFERO LESIONATO

1. INIBIZIONE DELL'EMISFERO CONTRO-LESIONALE

Non-invasive brain stimulation

Tecniche di stimolazione cerebrale

1. TMS – *Transcranial Magnetic Stimulation* (modulazione / stimolazione)

2. tDCS – *Transcranial Direct Current Stimulation* (modulazione)

TMS

Si basa sul principio dell'induzione elettromagnetica (Faraday, 1838), secondo cui il passaggio di corrente elettrica attraverso un elemento conduttore si associa alla produzione di un campo magnetico

Negli stimolatori (COIL) degli apparecchi per la TMS un impulso di corrente elettrica è canalizzato attraverso una serpentina di filo conduttore avvolto a una bobina.

TMS

Tale impulso elettrico (di breve durata ed elevata intensità) induce la produzione di un campo magnetico sufficientemente forte da diffondersi attraverso lo scalpo e la teca cranica con una minima attenuazione.

Tale campo magnetico è in grado di indurre modificazioni della polarizzazione delle membrane cellulari nervose a livello cerebrale con la produzione di potenziali d'azione

TMS

Coil a farfalla

Coil circolare

TMS

Coil circolare

L'intensità del campo elettromagnetico è maggiore lungo la circonferenza dello stimolatore e nulla al centro.

Genera risposte stabili e riproducibili stimolando ampie popolazioni neuronali negli strati più superficiali della corteccia.

TMS

Coil a farfalla

L'intensità del campo elettromagnetico è maggiore nel punto d'incontro, al centro dell'8.

Genera stimoli più focali rispetto ai coil circolari, stimolando così un numero minore di popolazioni neuronali in strati più profondi della corteccia cerebrale.

TMS

Coil conico

(ali curve per seguire forma testa)

Il campo elettromagnetico è meno concentrato ma più forte che nei coil a farfalla.

Utilizzato per stimolare aree corticali più profonde come l'area motoria della gamba

TMS

Coil 25 mm

Disegnato per facilitare la stimolazione periferica

Può essere usato per stimolare nervi (es. facciale) o per evocare i PESS

TMS

Parametri di applicazione

BASSA FREQUENZA (≤ 1Hz)

Appare essere in grado di indurre una riduzione dell’eccitabilità corticale

ALTA FREQUENZA (≥ 5Hz)

Appare essere in grado di indurre un aumento dell’eccitabilità corticale

TMS

Modalità di applicazione

1. SINGOLO STIMOLO (single pulse)

2. DOPPIO STIMOLO (paired pulse)

3. STIMOLAZIONE RIPETITIVA (repetitive TMS)

TMS

SINGLE PULSE TMS

1. Potenziali evocati motori
2. Tempo di conduzione motoria centrale
3. Mappaggio delle aree corticali
4. Periodo silente
5. Curva di reclutamento

TMS

SINGLE PULSE TMS: potenziali evocati motori

Sono registrati dai muscoli degli arti superiori ed inferiori medianti elettrodi di superficie.

Per eccitare la corteccia motoria corrispondente al muscolo scheletrico da cui registrare il PEM si utilizza un coil circolare posizionato al vertice. Per eccitare l'emisfero destro si usa una corrente con senso orario, mentre per l'emisfero sinistro si usa una corrente con senso antiorario.

TMS

SINGLE PULSE TMS: potenziali evocati motori

Si inizia determinando la “optimal scalp position”, ovvero la posizione sullo scalpo dove la stimolazione provoca il PEM massimale.

Mantenendo il coil in questa posizione, viene determinata la soglia motoria a riposo ovvero quello stimolo la cui intensità è in grado di elicitare un PEM > 50µV nel 50% di 10-20 stimoli erogati.

Stimoli TMS con intensità pari al 120-130% della soglia motoria a riposo sono in grado di evocare PEM ben identificabili e ripetibili.

TMS

SINGLE PULSE TMS: tempo di conduzione motoria centrale

Considerato che la latenza del PEM riflette la conduzione corteccia-muscolo, si stimolano le radici cervicali o lombari e si misura il tempo di conduzione radice-muscolo.

La differenza di questi definisce il tempo di conduzione motoria centrale.

TMS

SINGLE PULSE TMS: mappaggio delle aree corticali

Il punto ottimale per l'elicitazione del PEM di un determinato muscolo con un coil a farfalla è definito mappa motoria di quel muscolo.

TMS

SINGLE PULSE TMS: periodo silente

In condizioni di contrazione muscolare tonica, dopo lo stimolo TMS il PEM è seguito da un periodo prolungato di inibizione del muscolo target durante il quale l'attività elettromiografica è soppressa.

Tale periodo è definito periodo silente.

TMS

SINGLE PULSE TMS: curva di reclutamento

In condizioni di riposo è possibile documentare il progressivo aumento in ampiezza del PEM all'aumentare dell'intensità dello stimolo TMS.

La forma di questa curva dipende da meccanismi corticali e spinali.

Per i muscoli della mano questa curva a forma sigmoidale con plateu finale.

Per gli altri muscoli la curva ha una forma lineare.

TMS

PAIRED PULSE TMS

Attraverso questa tecnica è possibile indagare fenomeni di inibizione ed eccitazione intra-corticali, trans-callosali e cortico-cerebellari.

Il paradigma più utilizzato consiste nel dare uno stimolo condizionante sotto-soglia (60-80% della soglia motoria a riposo) ed uno stimolo sopra soglia (120% della soglia motoria a riposo)

TMS

PAIRED PULSE TMS

Per stimoli sullo stesso emisfero, si otterrà una risposta inibitoria per intervalli di 1-4 ms ed una risposta facilitatoria per intervalli di 10-15 ms.

Per studiare le connessioni inter-emisferiche, uno stimolo condizionante viene dato su un emisfero mentre lo stimolo test viene dato sull'emisfero contro-laterale.

TMS

REPETITIVE TMS

Con questa tecnica vengono erogati “treni” ritmici di stimoli ripetuti a frequenze pre-determinate.

E’ possibile ottenere effetti di eccitazione o inibizione prolungata di determinate aree cerebrale, creando una sorta di “lesioni virtuali” transitorie a scopo di studio delle funzioni corticali.

tDCS

Durante la tDCS correnti continue a bassa intensità sono applicate direttamente sullo scalpo con degli elettrodi, raggiungendo il cervello attraverso il cranio.

tDCS

STIMOLAZIONE ANODALE: induce un incremento della spontanea attività neuronale con un conseguente incremento dell’eccitabilità corticale.

STIMOLAZIONE CATODALE: induce un decremento della spontanea attività neuronale con una conseguente riduzione dell’eccitabilità corticale

Esempio: se voglio aumentare l’eccitabilità di M1, porrò l’anodo in corrispondenza dell’area da stimolare ed il catodo in regione sovraorbitaria controlateralmente.

Non-invasive brain stimulation

INIBIZIONE DELL'EMISFERO CONTRO-LESIONALE

Dopo una lesione emisferica di natura ictale si verifica una persistente attività inibente sull'emisfero ipsilesionale da parte dell'emisfero contro-lesionale attraverso meccanismi trans-callosali

Il grado di inibizione trans-callosale sull'emisfero ipsilesionale da parte dell'emisfero contro-lesionale è stata osservata correlare con la funzione della mano del lato colpito.

Non-invasive brain stimulation

INIBIZIONE DELL'EMISFERO CONTRO-LESIONALE: *TMS*

L'inibizione di M1 ottenuta mediante l'applicazione di rTMS a bassa frequenza ha mostrato di migliorare la performance motoria della mano ipsilaterale in soggetti sani

(Kobayashi et al, 2004)

Tale effetto è associato ad una incrementata eccitabilità della M1 non stimolata in soggetti sani

(Plewnia et al, 2003)

Non-invasive brain stimulation

INIBIZIONE DELL'EMISFERO CONTRO-LESIONALE: *TMS*

L'inibizione delle aree del linguaggio ottenuta mediante l'applicazione di rTMS a bassa frequenza è stata osservata mediante tecniche di imaging funzionale

(Knecht et al, 2002)

Non-invasive brain stimulation

INIBIZIONE DELL'EMISFERO CONTRO-LESIONALE: *tDCS*

L'inibizione di M1 ottenuta mediante l'applicazione di tDCS catodale ha mostrato di migliorare la performance motoria della mano ipsilaterale in soggetti sani

(Vines et al, 2006)

Non-invasive brain stimulation

FACILITAZIONE DELL'EMISFERO LESIONATO: *TMS*

La facilitazione di M1 ottenuta mediante l'applicazione di rTMS ad alta frequenza ha mostrato di migliorare la performance motoria della mano ipsilaterale in soggetti sani

(Kim et al, 2004)

La facilitazione delle aree del linguaggio ottenuta mediante l'applicazione di rTMS ad alta frequenza ha mostrato di migliorare in modo transitorio e variabile le capacità di denominazione

(Mottaghy et al, 2003)

Non-invasive brain stimulation

FACILITAZIONE DELL'EMISFERO LESIONATO: *tDCS*

La facilitazione di M1 ottenuta mediante l'applicazione di tDCS anodale ha mostrato di migliorare la performance motoria in soggetti sani

(Nitsche et al, 2003)

La facilitazione di M1 ottenuta mediante l'applicazione di tDCS anodale ha mostrato di migliorare l'apprendimento motorio in soggetti sani

(Hummel et al, 2009)

Non-invasive brain stimulation

INIBIZIONE DELL'EMISFERO CONTRO-LESIONALE: *TMS*

L'inibizione di M1 contro-lesionale ottenuta mediante l'applicazione di rTMS a bassa frequenza ha mostrato di migliorare la performance motoria della mano affetta in pazienti colpiti da ictus rispetto ad un gruppo di controllo trattato con sham TMS

(Takeuchi et al, 2005)

Subito dopo TMS è stata osservata un miglioramento della pinza di primo tipo nonché una riduzione del PEM a livello dell'M1 contro-lesionale ed una ridotta attività inibitoria transcallosale

Non-invasive brain stimulation

INIBIZIONE DELL'EMISFERO CONTRO-LESIONALE: *TMS*

La capacità di denominazione è stata osservata migliorare significativamente dopo l'inibizione delle aree rilevate iperattive (durante tale compito) all'imaging funzionale ottenuta mediante l'applicazione di rTMS a bassa frequenza per 10 giorni

(Martin et al, 2004)

Non-invasive brain stimulation

INIBIZIONE DELL’EMISFERO CONTRO-LESIONALE: *tDCS*

L’inibizione di M1 contro-lesionale ottenuta mediante l’applicazione di tDCS catodale ha mostrato di migliorare la performance motoria dell’arto superiore nelle attività della vita quotidiana in soggetti colpiti da ictus

(Fregni et al, 2005)

Non-invasive brain stimulation

FACILITAZIONE DELL'EMISFERO LESIONATO: *TMS*

La facilitazione di M1 ipsilesionale ottenuta mediante l'applicazione di rTMS ad alta frequenza ha mostrato di migliorare (transitoriamente) l'esecuzione di task complessi delle dita della mano affetta in pazienti con ictus cronico

(Kim et al, 2006)

La facilitazione di M1 ipsilesionale ottenuta mediante l'applicazione di rTMS ad alta frequenza eseguita per 10 giorni consecutivi ha mostrato di migliorare la performance motoria della mano affetta in pazienti con ictus

(Khedr et al, 2005)

Non-invasive brain stimulation

FACILITAZIONE DELL'EMISFERO LESIONATO: *tDCS*

La facilitazione di M1 ipsilesionale ottenuta mediante l'applicazione di tDCS anodale per 20 minuti ad una intensità di 1 mA ha mostrato di migliorare transitoriamente la performance motoria della mano affetta e di incrementare l'eccitabilità di M1 su cui veniva applicata la stimolazione in pazienti con ictus cronico

(Hummel et al, 2005)

L'applicazione per più giorni ha dimostrato di prolungare tale effetto

(Boggio et al, 2007)

Non-invasive brain stimulation

FACILITAZIONE DELL'EMISFERO LESIONATO: *tDCS*

Restorative Neurology and Neuroscience 25 (2007) 9–15
IOS Press

Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted arm training in subacute stroke patients: A pilot study[1]

S. Hesse[a,*], C. Werner[a], E.M. Schonhardt[a], A. Bardeleben[a], W. Jenrich[b] and S.G.B. Kirker[c]
[a] *Klinik Berlin, Department of Neurological Rehabilitation, Charité – University Medicine Berlin, Germany*
[b] *Klinikum Ernst von Bergmann, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Potsdam, Germany*
[c] *Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK*

Non-invasive brain stimulation

Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted arm training in subacute stroke patients: A pilot study[1]

- 10 pz con stroke trattati con stimolazione anodale dell'emisfero lesionato
- 30 sedute della durata di 20 min di tDCS durante un periodo di 6 settimane
- Risultati sul versante motorio di tipo variabile
- 4 pz hanno migliorato significativamente l'afasia

Non-invasive brain stimulation

The Effects of Transcranial Stimulation on Paretic Lower Limb Motor Excitability During Walking

Gowri Jayaram† and James W. Stinear*‡*

(*J Clin Neurophysiol* 2009;26: 272–279)

- 9 pazienti con stroke in fase cronica di malattia (≥ 11 mesi dall’evento)
- 1 seduta di rTMS a bassa frequenza su M1 contro-lesionale (area AAII)
- 1 seduta di tDCS anodale su M1 ipsilesionale (area AAII)
- Aumento significativo dell’eccitabilità corticale riguardante l’AAII affetto

Non-invasive brain stimulation

The Effects of Transcranial Stimulation on Paretic Lower Limb Motor Excitability During Walking

Gowri Jayaram†* and James W. Stinear*‡*

(*J Clin Neurophysiol* 2009;26: 272–279)

La questione riguardante i risvolti funzionali dell’aumentata eccitabilità

corticale rimane aperta!

Non-invasive brain stimulation

Evaluative study

Clinical Rehabilitation
25(6) 537–548

Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0269215510389497
cre.sagepub.com

Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted gait training in patients with chronic stroke: a preliminary comparison

Christian Geroin[1], Alessandro Picelli[1], Daniele Munari[1], Andreas Waldner[2,3], Christopher Tomelleri[2] and Nicola Smania[1,4]

Non-invasive brain stimulation

Valutati 30 pazienti con ictus in fase cronica di malattia

- 10 pz tDCS anodale (7 min; 1,5 mA) + rieducazione (20 min GT + 30 min FKT)
- 10 pz sham tDCS + rieducazione (20 min GT + 30 min FKT)
- 10 pz rieducazione (20 min training passo + 30 min FKT)

10 sedute di trattamento (5 sedute a settimana per 2 settimane)

Non-invasive brain stimulation

Miglioramento significativo della performance deambulatoria (10MWT, 6MWT, parametri spazio-temporali del cammino, FAC, Rivermead, MI) nel gruppo 1 e 2 nei confronti del gruppo 3

NESSUNA DIFFERENZA SIGNIFICATIVA TRA I GRUPPI CHE HANNO ESEGUITO tDCS E STIMOLAZIONE SHAM!

Non-invasive brain stimulation

Cause del mancato effetto della tDCS

- Controllo sotto-corticale della deambulazione (CPG)
- Localizzazione anatomica dell'area della gamba in M1
- Peculiarità tecniche della tDCS

Non-invasive spinal stimulation

published: 04 July 2012
doi: 10.3389/fpsyt.2012.00063

Transcutaneous spinal direct current stimulation

***Filippo Cogiamanian*[1,2], *Gianluca Ardolino*[1,2], *Maurizio Vergari*[1,2], *Roberta Ferrucci*[3], *Matteo Ciocca*[3], *Emma Scelzo*[3], *Sergio Barbieri*[1,2] and *Alberto Priori*[2,3,4] ***

[1] *Unità Operativa di Neurofisiopatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy*
[2] *Centro Clinico per la Neurostimolazione, le Neurotecnologie ed i Disordini del Movimento, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy*
[3] *Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy*
[4] *Unità Operativa di Neurologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy*